

АЛ АУТАИРИ АБДУЛЛАХ ХАСАН МОХАММЕД

**Клинико-прогностическое значение синдрома хрупкости
у пациентов старческого возраста с хронической сердечной
недостаточностью**

3.1.20. Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2026

Работа выполнена на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева Института клинической медицины медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Минобрнауки и высшего образования РФ

Научный руководитель:

Кобалава Жанна Давидовна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН

Официальные оппоненты:

Орлова Яна Артуровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом возраст-ассоциированных заболеваний Университетской клиники обособленного подразделения Медицинского научно-образовательного института ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова» (МНОИ МГУ)

Ховасова Наталья Олеговна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры болезней старения ИНОПР ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), старший научный сотрудник лаборатории заболеваний костно-мышечной системы РГНКЦ

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2026 г. в __ часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.004 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117292, г. Москва, ул. Вавилова, д. 61, Университетский клинический центр им.В.В. Виноградова (филиал) РУДН)

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Автореферат разослан «_____» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

ПДС 0300.004

доктор медицинских наук, профессор

Сафарова Айтен Фуад кызы

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Синдром старческой астении (ССА) наблюдается почти у половины пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [Kitzman, 2014, Veronese, 2017, Ijaz, 2022]. Высокая частота ССА при ХСН обусловлена общими патофизиологическими механизмами в основе этих двух заболеваний, с развитием мультисистемного каскада, который включает нарушения нейрогормональной, метаболической, воспалительной и иммунологической регуляции [Junius-Walker, 2018, Pandey, 2019].

Исследований, посвященных изучению взаимосвязи ССА при ХСН, недостаточно. В частности, ранее показана наибольшая частота ССА при сочетании с ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), по сравнению с ХСН с низкой ФВ ЛЖ и умеренно сниженной ФВ ЛЖ, что, возможно, связано с преобладанием сохраненной ФВ ЛЖ у пожилых пациентов и высокой частотой сопутствующих заболеваний при этом фенотипе [Ather, 2012, Gastelurrutia, 2018, Dewan, 2020]. Кроме того, не определена связь между функциональным классом ХСН по NYHA и распространенностью ССА: в одних исследованиях связь не выявлена, в других – показана линейная корреляция [Denfeld, 2017, Sanders, 2018].

Особую роль может играть воспалительный статус при сочетании ССА и ХСН. Ранее было показано, что процессы старения организма, даже у здоровых лиц, неразрывно связаны с повышенным уровнем циркулирующих провоспалительных цитокинов [De Martinis, 2006]. Слабо выраженное воспаление при процессе старения может возникнуть в результате разрушения жировой ткани, скелетной мускулатуры или кардиомиоцитов [Valentova, 2016]. В связи с чем, является актуальной оценка воспалительных маркеров при ССА и ХСН в качестве прогностических маркеров неблагоприятного прогноза.

Кахексия или саркопения часто сопутствуют ССА и встречаются у 5–50% пациентов с ХСН, особенно при ХСН с низкой ФВ ЛЖ, что связано со сниженной функциональной способностью и снижением выживаемости [Anker, 2019, Bauer, 2019]. Ранее была показана полезность определения состава тела и статуса гидратации у пациентов с ХСН методом биоимпедансного анализа (БИА) [Massari, 2016, Галочкин, 2021]. Однако исследования по оценке фенотипов состава тела (саркопении, саркопенического ожирения, кахексии) при ХСН у пациентов старческого возраста ограничены, что определяет актуальность данного аспекта.

Предложено большое количество методов диагностики ССА (оценка физического домена, модель накопления «дефицитов» и др.). Каждый из них имеет свои преимущества и ограничения. Однако в настоящее время отсутствует «золотой» стандарт диагностики ССА у пациентов с ХСН. В связи с чем, разнородность полученных результатов в научной литературе в плане оценки прогноза связана с применением различных методов диагностики ССА. При этом следует подчеркнуть, что исследования по сравнению шкал определения ССА практически отсутствуют. Таким образом, представляется актуальным

сравнительный анализ шкал синдрома «хрупкости» в зависимости от исходов в краткосрочном и отдаленном периоде, с последующим определением оптимальной комбинации методов оценки синдрома «хрупкости».

Сочетание синдрома «хрупкости» с ХСН связано с неблагоприятным прогнозом – увеличением числа повторных госпитализаций, увеличением риска развития инвалидности, падений, когнитивных нарушений, снижения качества жизни и краткосрочной и отдаленной летальности [Yang, 2018, Dewan, 2020, Umehara, 2023]. Важно отметить, что синдром «хрупкости» является динамическим и частично обратимым состоянием [Gwyther, 2018]. Таким образом, влияние коррекции факторов полипрагазии, оптимальное медикаментозное лечение ХСН, а также определение прогностического значения синдрома «хрупкости» в краткосрочном и отдаленном периоде по сравнению с нехрупкими пациентами с ХСН является актуальным.

Степень разработанности темы

Хорошо известно, что среди пациентов с ХСН, распространенность ССА существенно выше, чем в общей популяции, что свидетельствует о тесной связи между этими состояниями [Котовская и соавт., 2018; Лутай и соавт., 2020]. Согласно данным различных исследований, распространенность ССА при ХСН варьирует в диапазоне от 15% до 74%, что зависит от особенностей исследуемой популяции и использованных методов диагностики ССА [Pandey, 2019; Сеничкина, 2024]. В 2019 году Европейская ассоциация по сердечной недостаточности (HFA-ESC) предложила классификацию ССА, разделив ее на четыре домена, определяющие физические, когнитивные, психологические и социальные аспекты. Однако клиническое значение и влияние этих доменов на прогноз у пациентов с ХСН остаются недостаточно изученными и требуют дальнейших исследований [Vitale, 2019; Villaschi, 2024]. В исследовании BIOSAT-CHF (n=2329) выявлено, что у 56% пациентов наблюдается повышение уровня интерлейкина-6 (ИЛ-6), что ассоциировано с увеличением госпитальной и общей летальности в данной когорте пациентов [Markousis-Mavrogenis, 2019]. Это свидетельствует о роли системного воспаления в патогенезе и прогрессировании ССА при ХСН. Несмотря на существование различных алгоритмов диагностики кахексии и саркопении у пациентов старческого возраста, многие из них остаются трудно применимыми в клинической практике из-за сложности оценки и необходимости специальных лабораторных исследований [Beltrami, 2021].

Цель исследования

Изучить особенности хронической сердечной недостаточности у пациентов старческого возраста с синдромом старческой астении, а также влияние синдрома старческой астении на прогноз.

Задачи исследования

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью:

1. Изучить распространенность ССА (шкалы «Возраст не помеха», FRAIL, Fried) и особенности гериатрических синдромов, сравнить их и оценить корреляции в зависимости от применяемой шкалы, а также оценить значимость комплексной оценки ССА.
2. Охарактеризовать ССА в зависимости от доменов (клинический, психо-когнитивный, функциональный и социальный).
3. Оценить связь ССА с фракцией выброса левого желудочка и воспалительным статусом (расчетные индексы воспаления, ИЛ-6).
4. Охарактеризовать состав тела по БИА в зависимости от выраженности доменов ССА.
5. Определить прогностическое значение ССА в зависимости от исходов в краткосрочном (госпитальная летальность) и отдаленном периоде через 12 мес. (смерть от всех причин, повторная госпитализация по поводу ХСН).

Научная новизна

Впервые в российской популяции у пациентов старческого возраста с ХСН:

- проведены сравнение шкал оценки ССА («Возраст не помеха», FRAIL, Fried), и оценка их корреляции с другими гериатрическими синдромами;
- определены домены ССА (клинический, психо-когнитивный, функциональный и социальный), кроме того, установлены особенности ХСН в зависимости от выраженности изменений в этих доменах;
- охарактеризованы параметры состава тела по БИА у пациентов старческого возраста с ХСН, в том числе в зависимости от доменов синдрома старческой астении;
- доказано независимое прогностическое значение ССА и его доменов в отношении госпитальной летальности, смертности и повторных госпитализаций у пациентов старческого возраста с ХСН.

Теоретическая и практическая значимость

1. Высокая распространенность ССА у пациентов с ХСН старческого возраста показана при использовании как отечественной шкалы «Возраст не помеха», так и международных шкал FRAIL и Fried (при высокой сопоставимости используемых шкал). Учитывая обратимость ССА, раннее внедрение программ реабилитации и социальной поддержки улучшит не только функциональный статус пациентов с ХСН, их качество жизни, но и прогноз.
2. Оценка доменов ССА у пациентов старческого возраста с ХСН выделяет группу пациентов с множественными дефицитами в психо-когнитивной, функциональной и социальной сфере, что может быть полезно для более персонализированного подхода к этим пациентам и назначения специальных реабилитационных мероприятий.
3. Учитывая связь между воспалительными маркерами и развитием ССА, интерлейкин-6 может применяться в качестве предиктора нарушений в составе тела

(высокий риск саркопении), худшей переносимости физической нагрузки и неблагоприятного исхода.

4. Применение биоимпедансного анализа дает возможность выделить фенотипы состава тела (саркопения, саркопеническое ожирение, кахексия, ожирение), что связано с неблагоприятным прогнозом у пациентов старческого возраста с ХСН.

5. Выявление ССА позволяет выделить группу пациентов с ХСН крайне высокого риска неблагоприятных исходов, что диктует необходимость более интенсивного мультидисциплинарного наблюдения и индивидуальной коррекции выявленных дефицитов.

Методология и методы исследования

В проспективное исследование включено 250 пациентов старческого возраста, госпитализированных с ХСН в многопрофильную университетскую клиническую больницу в 2023-2024 гг. Набор использованных методов исследования соответствует методологическому уровню обследования пациентов сердечно-сосудистого профиля. Примененные методы статистической обработки данных отвечают поставленной цели и задачам исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Комплексная гериатрическая оценка необходима всем пациентам старческого возраста с ХСН, так как в этой группе пациентов очень высока распространенность синдрома старческой астении (до 74,0% по шкале «Возраст не помеха»), а также других гериатрических синдромов (когнитивной дисфункции, мальнутриции, зависимость от посторонней помощи). Их оценка обусловлена необходимостью комплексного подхода, включающего медицинские, реабилитационные и социальные аспекты, что способствует более эффективному управлению состоянием и повышению качества жизни пациентов старческого возраста с ХСН.

2. Оценка старческой астении у пациентов с ХСН с использованием доменов синдрома старческой астении подтвердила широкую распространенность сочетания множественных нарушений в психо-когнитивной, функциональной и социальной сфере. Пациенты с большим количеством доменов характеризовались более старшим возрастом, большей степенью ограничения физической активности и выраженностью симптомов ХСН, чаще не состояли в браке (включая вдовцов, одиноких и разведенных), больший процент пациентов жил в доме престарелых. Доменный подход в определении тяжести течения и прогноза ХСН у «хрупких» пациентов старческого возраста представляется необходимым и удобным инструментом для выделения особой группы пациентов высокого риска неблагоприятных исходов, требующих мультидисциплинарного подхода, совместно с гериатрической командой.

3. У пациентов старческого возраста с ХСН и синдромом старческой астении выявляется более высокий уровень системного воспаления (интерлейкин-6), который ассоциирован худшими функциональными показателями, большим риском саркопении и неблагоприятным прогнозом: госпитальной летальностью, повторными госпитализациями или смертью от всех причин в течение года.

4. У пациентов с ХСН и синдромом старческой астении выявляются специфические нарушения состава тела по данным БИА, увеличение количества пораженных доменов старческой астении прямо ассоциировано с увеличением частоты саркопенического ожирения. Высокая интенсивность нарушений в клиническом, психо-когнитивном, социальном и функциональном доменах была связана с большим дисбалансом в составе тела и большой частотой саркопенического ожирения или саркопении в этой подгруппе пациентов старческого возраста с ХСН.

5. Синдром старческой астении является независимым предиктором неблагоприятных исходов (госпитальная летальность, смертность от всех причин и повторные госпитализации по поводу ХСН) в течение 12 месяцев наблюдения у пациентов старческого возраста с ХСН.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в практическую работу и учебный процесс на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В. С. Моисеева ИКМ МИ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», а также в практическую работу кардиологических, терапевтических отделений и Центра сердечной недостаточности Университетского клинического центра им. В. В. Виноградова (филиал) РУДН.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность результатов исследования обусловлена достаточной выборкой включенной группы пациентов, адекватностью примененных методов обследования, корректным применением методов статистической обработки. Апробация работы проведена 23.03.2026 г. на расширенном заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» и сотрудников УКБ им. В. В. Виноградова (филиал) РУДН. Материалы диссертации представлены на Европейском кардиологическом конгрессе (2024, 2025), Европейском конгрессе по сердечной недостаточности (2024, 2025), Российском национальном конгрессе кардиологов (2024, 2025), Национальном конгрессе с международным участием «Сердечная недостаточность» (2024, 2025), Национальном конгрессе терапевтов (2024, 2025).

Публикации

По результатам диссертационного исследования опубликовано 7 работ, в том числе 4 работы в изданиях из перечня RSCI/ВАК/РУДН, 3 работы – в изданиях, индексируемых в Международной базе данных Scopus/Web of Sciences.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту специальности 3.1.20. Кардиология согласно пунктам паспорта специальности, а именно п. 13 – Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Личный вклад автора

Автору принадлежат планирование дизайна, постановка цели и задач, выполнение ключевых этапов работы. Автором самостоятельно проведены сбор клинического материала, опрос, физикальное обследование, биоимпедансометрия, участие в комплексной гериатрической оценке, интерпретация данных опросников, ведение базы данных, анализ литературы, формулировка выводов.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 141 странице компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, глав «Материалы и методы», «Результаты», «Обсуждение результатов», выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения, который содержит 160 литературных источников, в том числе 21 российских и 139 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 22 таблицами, 14 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное исследование по изучению особенностей ХСН у госпитализированных пациентов старческого возраста, а также влияние ССА на прогноз. Включено 250 пациентов старше 75 лет, госпитализированных в стационар по поводу ХСН. Пациенты характеризовались высокой коморбидностью, индекс Чарлсона составил $8,0 \pm 1,5$ баллов (Таблица 1).

Таблица 1 – Характеристика включенных пациентов с ХСН по клинико-демографическим параметрам и сопутствующим заболеваниям

Показатель	ХСН (n=250)
Мужчин, n (%)	104 (41,6)
Возраст, лет, Me [IQR]	83,0 [77,0-86,0]
Артериальная гипертония, n (%)	235 (94)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	192 (76,8)
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	105 (42,0)
Фибрилляция предсердий, n (%)	156 (62,4)
NYHA II ФК, n (%)	46 (18,4)
III ФК, n (%)	182 (72,8)
IV ФК, n (%)	22 (8,8)
Стадия недостаточности кровообращения 2А/2Б, n(%)	42 (16,8)/ 208 (83,2)
Внутрисердечное устройство, n (%)	31 (12,4)
Хроническая болезнь почек, n (%)	190 (76,0)
Инсульт/транзиторная ишемическая атака в анамнезе, n (%)	90 (36,0)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	64 (25,0)
ХОБЛ/Бронхиальная астма вне обострения, n (%)	45 (18,0)
Анемия легкой степени тяжести, n (%)	154 (61,6)
Шкала ШОКС, баллов, Me [IQR]	7,0 [6,0-8,0]
Т6МХ (м), Me [IQR]	255,5 [211,0-299,0]

Сохраненная фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) преобладала и составила – 63,6% (n=159), несколько реже встречались с умеренно сниженной ФВ ЛЖ – 15,2% (n=38) и низкая ФВ ЛЖ – 21,2% (n=53).

Не включали пациентов с острыми инфекционными заболеваниями (< 4 недель), острым инфарктом миокарда (< 6 месяцев), активным онкологическим заболеванием, отечным синдромом иной этиологии, тяжелыми сопутствующими заболеваниями: хронические заболевания легких, скорость клубочковой фильтрации < 15 мл/мин/1,73 м², тяжелые заболевания печени (трансаминазы > 5 норм).

ССА определялся на 5 день госпитализации по шкале «Возраст не помеха», модифицированным критериям Fried и шкале FRAIL. Пациентам, набравшим промежуточное значение по шкале «Возраст не помеха» (3-4 баллов), для уточнения наличия ССА применялась краткая батарея тестов физического функционирования (КБТФФ). Результат ≤ 7 баллов является критерием диагностики ССА.

Клинический домен определялся при наличии риска мальнутриции по краткой шкале оценки питания (Mini Nutritional Assessment) < 17 баллов и индекса коморбидности Чарлсона > 4 баллов. Когнитивный статус пациента оценивался с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA), депрессия – по гериатрической шкале депрессии (Geriatric Depression Scale, GDS-15) (Приложение). Наличие психокогнитивного домена считался при наличии MoCA < 26 баллов и/или GDS-15 > 5 баллов. Функциональный домен при помощи шкалы Бартел при полной или выраженной зависимости от посторонней помощи (< 60 баллов) и КБТФФ. Для диагностики социального домена оценивался семейный статус, жилищные условия (в том числе жизнь в доме престарелых), уровень образования, профессия, уровень дохода, потребность в уходе, стрессы и другое.

Для оценки состава тела выполняли биоимпедансный анализ (БИА) (анализатор ABC-01 «Медасс», Россия) на 5-7 день госпитализации, по результатам которого пациентов разделяли на 5 фенотипов состава тела: норма, ожирение, саркопеническое ожирение, саркопения и кахексия. Саркопения определялась согласно критериям EWGSOP2. Для диагностики саркопенического ожирения использовался алгоритм Европейской ассоциации клинического питания и метаболизма (ESPEN) и Европейской ассоциации по изучению ожирения (EASO). Сердечная кахексия определялась на основе критериев Баллюзек М. Ф. и соавт. (2015).

Индексы воспаления были рассчитаны по следующим формулам:

- *Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс* = абс. нейтрофилы/лимфоциты, 1 мкл, 10³;
- *Тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс* = абс. тромбоциты /лимфоциты, 1 мкл, 10³;
- *Индекс системного иммунного воспаления* = абс. нейтрофилы x тромбоциты / лимфоциты, 1 мкл, 10³.

ИЛ-6 определялся с использованием твердофазного иммуноферментного анализа с применением моноклональных антител к интерлейкину-6 (ИЛ-6) с использованием теста систем Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ, набора реагентов А- 8768 (Россия, ЗАО «Вектор-Бест»).

Характеристика пациентов с ХСН в зависимости от наличия ССА

В нашем исследовании при комплексной оценке ССА по скрининговому опроснику «Возраст не помеха» и краткой батарее тестов физического функционирования (КБТФФ) ССА отмечался у 74,0% (n=185) пациентов. Данная распространенность ССА не зависела от возраста, однако отмечалась тенденция в увеличении ССА в более старших возрастных группах. При сопоставлении методов диагностики ССА отмечается согласованность результатов между тремя различными инструментами скрининга: отечественного опросника «Возраст не помеха» с дополнительным применением Краткой батареи тестов физического функционирования и зарубежных опросников FRAIL и фенотипических критериев Fried. Полное совпадение результатов наблюдалось почти у половины пациентов – в 47,2% случаев, частичное совпадение результатов отмечалось в 52,8% случаев. Итоговый диагноз ССА с учетом комплексной интерпретации всех данных был установлен у 64,0% (160 пациентов) (Таблица 2).

Таблица 2 – Сопоставление результатов различных методов оценки ССА

«Возраст не помеха»	FRAIL	Fried	Наличие ССА
3/3 тестов совпали 47,2% (n=118)			
ССА (n=110)	ССА (n=110)	ССА (n=110)	Да (n=110)
Норма (n=8)	Норма (n=8)	Норма (n=8)	Нет (n=8)
2/3 тестов совпали 52,8% (n=132)			
ССА (n=38)	Норма (n=38)	ССА (n=38)	Да (n=38)
ССА (n=12)	ССА (n=12)	Норма (n=12)	Да (n=12)
Норма (n=15)	Норма (n=15)	ССА (n=15)	Нет (n=15)
ССА (n=25)	Норма (n=25)	Норма (n=25)	Нет (n=25)
Норма (n=42)	ССА (n=42)	Норма (n=42)	Нет (n=42)
Итоговое количество пациентов с ССА			
74,0% (n=185)	65,6% (n=164)	65,2% (n=163)	64,0% (n=160)

Более чем у половины пациентов наблюдалась полная или выраженная зависимость от посторонней помощи по индексу Бартела – у 68,8% (n=172) в общей популяции включенных пациентов, с большей распространенностью этого гериатрического синдрома в группе пациентов с ССА по сравнению с пациентами без ССА (83,1% против 43,3%, $p<0,05$). Отмечена высокая корреляция шкал, отражающих функциональную активность пациентов (индекс Бартела и КБТФФ) – $r=0,372$, $p<0,0001$.

Длительность внутривенной диуретической терапии и продолжительность госпитализации у пациентов с ССА и ХСН была более продолжительная, чем у пациентов без ССА $7,1\pm 3,4$ против $5,5\pm 3,4$ дней ($p<0,05$) и $8,1\pm 3,5$ против $7,1\pm 2,7$ дней ($p<0,05$), соответственно. Пациенты с ССА и ХСН отличались худшей переносимостью физической нагрузки (НУНА III-IV встречалась в 90,6% против 65,6%, $p<0,05$) по сравнению с пациентами с ХСН и без ССА (Таблица 3). Сохранная

ФВ ЛЖ была преобладающей как у пациентов с ССА (51,1%), так и пациентов без этого синдрома (78,8%).

Таблица 3 – Клиническая характеристика пациентов с ХСН в зависимости от наличия ССА по скрининговой шкале «Возраст не помеха»

Показатель	ХСН с ССА (n=160)	ХСН без ССА (n=90)
Мужчин, n (%)	66 (41,3)	38 (42,7)
Возраст, лет, Me [IQR]	83,0 [78,0-86,0]	82,0 [77,0-86,0]
ФВ, Me [IQR]	50,0 [37,0-55,0]	54,0 [50,0-58,0]
NYHA III-IV, n (%)	145 (90,6)	59 (65,6)*
Коморбидность		
Гипертоническая болезнь, n (%)	160 (100)	90(100)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	133 (83,1)	59 (65,5)*
Фибрилляция предсердий, n (%)	113 (70,6)	43 (47,7)*
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	42 (26,2)	22 (24,4)
Хроническая обструктивная болезнь легких/Бронхиальная астма, n (%)	26 (16,2)	19 (21,1)
Индекс Чарлсона, баллов, M±SD	8,8±1,5	8,7±1,6
MoCA, баллов, M±SD	16,9±4,1	19,3±5,2*
Мальнутриция, n (%)	140 (87,5)	40 (44,4)*

Примечание: *p<0,05 с группой ССА

У большинства включенных пациентов старческого возраста наблюдались когнитивные нарушения разной степени выраженности, тем не менее у пациентов с сопутствующим ССА тяжесть когнитивных нарушений была достоверно выше, чем у пациентов без ССА. Пациенты с худшим когнитивным статусом отличались большей длительностью в/в диуретической терапии (9,0 [7,0-10,0] против 7,0 [3,5-10,0] дней, p=0,03) по сравнению с пациентами с ХСН и легкими когнитивными нарушениями/нормой. Степень ограничения физической активности и тяжесть симптомов ХСН были более выражены у пациентов с худшим когнитивным статусом [III–IV ФК по NYHA n=85 (93,4%) против n=53 (89,8%), p=0,04], а также пациенты в этой группе характеризовались большей частотой полной/выраженной зависимости от посторонней помощи [n=68 (74,7%) против n=22 (37,3%), p=0,001] по сравнению с пациентами с ХСН и легкими когнитивными нарушениями/нормой. Отмечена обратная корреляция между выраженностью когнитивных нарушений по MoCA тесту с ССА по шкале «Возраст не помеха» (r=-0,436, p=0,001).

Отмечена также высокая корреляция исследуемых шкал оценки ССА с другими гериатрическими синдромами (зависимость от посторонней помощи, мальнутриция, когнитивная дисфункция, саркопения). При выявлении при скрининге отклонений, комплексная оценка основных гериатрических синдромов представляется более всеобъемлющей и обоснованной для выявления полиморбидного состояния, каким является ССА.

У пациентов с ССА чаще наблюдалась анемия и более выраженное снижение клубочковой функции почек, высокое значение NT-proBNP, что свидетельствует о

большем застое жидкости. Расчетные индексы воспаления и высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ) не различались в зависимости от наличия ССА, тогда как отмечены более высокие уровни ИЛ-6, что свидетельствует о наличии иммунного воспаления у пациентов с ССА (Таблица 4).

Таблица 4 – Лабораторные показатели в зависимости от наличия ССА

Показатель	ХСН с ССА (n=160)	ХСН без ССА (n=90)
Гемоглобин, г/л	119,0 [104,4-133,0]	123,5 [106,0-134,1]
рСКФ, мл/мин/1,73м ²	44,6 [34,3-56,0]	51,6 [42,2-62,9]*
NT-proBNP, пг/мл	2912,5 [1709,0-6455,0]	1903,1 [1577,3-3031,8]*

Примечание: *p<0,05 с группой с ССА. Все значения представлены в Ме [IQR]

Характеристика ХСН в зависимости от выявленных доменов ССА

У 95,6% (n=239) пациентов старческого возраста с ХСН наблюдался минимум один домен старческой астении, при этом нарушения в психокогнитивной и социальной сфере были наиболее распространенными – 73,2% (n=183) и 69,6% (n=174), соответственно (Рисунок 1). Сочетание нарушений во всех четырех областях (клинической, функциональной, социальной и психокогнитивной) наблюдалось более чем у трети пациентов (30,4%, n=76).

Количество доменов

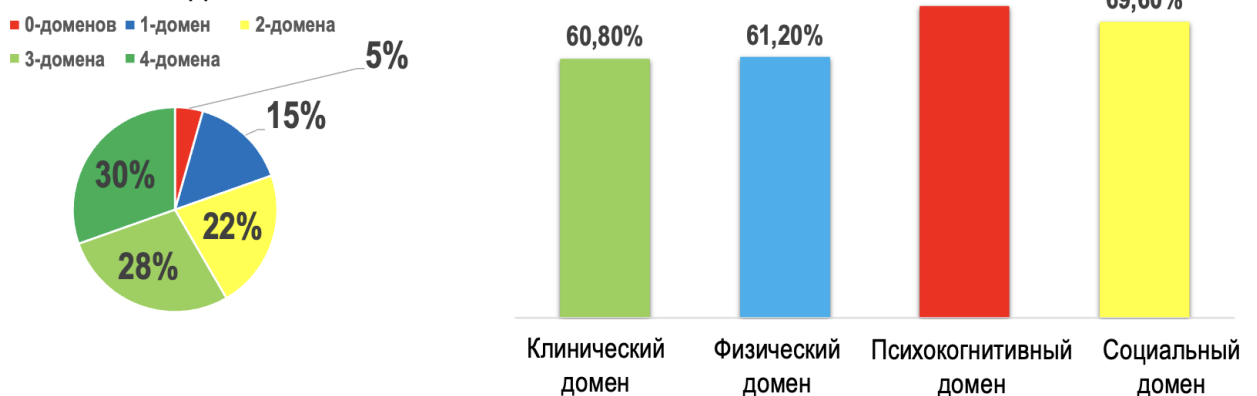


Рисунок 1 – Распространенность выявленных доменов ССА у госпитализированных пациентов с ХСН (n=250)

Количество доменов возрастало с увеличением возраста, более половины пациентов в возрасте старше 85 лет имели сочетание 4 доменов старческой астении (Рисунок 2). Это преимущественно было связано с увеличением выраженности функционального, клинического и социального доменов в более старшей возрастной группе, в то время как нарушения в психокогнитивной сфере были преобладающими во всех возрастных группах (Рисунок 3).

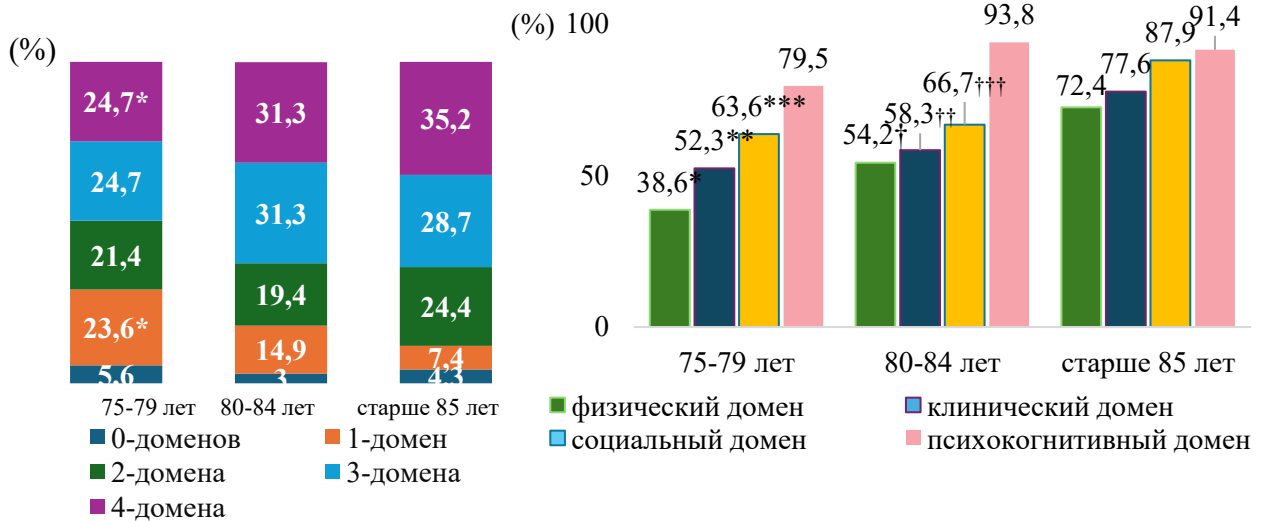


Рисунок 2 – Количество доменов в разных возрастных группах у пациентов с ХСН

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с группой старше 85 лет

Рисунок 3 – Выраженность доменов в разных возрастных группах

Примечание: * $p < 0,001$, **,*** $p < 0,01$, † $p < 0,05$, †† $p < 0,01$, ††† $p < 0,05$ по сравнению с группой старше 85 лет

На втором месте по распространенности был социальный домен (у 69,6%, $n=174$): 64,0% ($n=160$) пациентов проживали одни, 6,4% ($n=16$) – в доме престарелых, 70,4% ($n=176$) – не состояли в браке, 43,6% ($n=109$) – имели среднее образование, 49,2% ($n=123$) – высшее.

У подавляющего числа пациентов с ХСН наблюдался высокий риск мальнутриции по шкале MNA – 72,0% ($n=180$). При этом пациенты с ХСН старческого возраста и наличием мальнутриции по сравнению с ее отсутствием отличались более тяжелым функциональным классом по NYHA III-IV (97,1% против 66,7%, соответственно, $p=0,02$). Функциональный домен был выявлен у 61,2% ($n=153$) пациентов. Полная/выраженная зависимость от посторонней помощи наблюдалась у 68,8% ($n=172$) пациентов, при этом в группе с сопутствующим ССА по сравнению с пациентами без ССА она встречалась чаще [69,9% против 30,1%, $p < 0,05$], а также был выше риск развития мальнутриции (ОШ 2,01, 95% ДИ 1,49-2,83, $p=0,04$) и саркопении (ОШ 8,25, 95% ДИ 1,55-44,02, $p=0,01$).

Пациенты с большим количеством доменов характеризовались более старшим возрастом, большей степенью ограничения физической активности и выраженностью симптомов ХСН, чаще не состояли в браке (включая вдовцов, одиноких и разведенных), больший процент пациентов жил в доме престарелых, а также чаще наблюдались снижение гемоглобина и расчетной скорости клубочковой фильтрации и повышение NT-proBNP (Таблица 5).

Таблица 5 – Клинико-демографическая характеристика пациентов в зависимости от выраженности доменов

Показатель	0-2 домена (n=104)	3 домена (n=70)	4 домена (n=76)
Возраст, лет, Me [IQR]	81,0 [77,0-86,0]	83,5 [78,7-87,0]	84,0 [78,0-87,0] ^a
Мужской пол, n (%)	52 (50,0)	24 (34,3)	28 (36,8)
Сохраненная ФВ ЛЖ, n (%)	75 (72,1)	40 (57,1)	43 (56,6)
Умеренно сниженная ФВ ЛЖ, n (%)	17 (16,3)	14 (20,0)	12 (15,8)
Низкая ФВ ЛЖ, n (%)	12 (11,5)	16 (22,9)	21 (27,6) ^a
NYHA III-IV, n (%)	75 (72,1)	58 (82,8)	71 (93,4) ^a
ШОКС, баллы, Me [IQR]	5,5 [4,3-7,0]	5,5 [4,0-7,0]	6,5 [5,0-7,0]
Т6МХ (м), Me [IQR]	313,0 [245,0-372,0]	242,0 [152,0-280,0]	140,0 [133,0-143,0] ^a
Коморбидность			
Гипертоническая болезнь, n (%)	104 (100)	70 (100)	76 (100)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	77 (74,0)	51 (72,9)	61 (80,2)
Фибрилляция предсердий, n (%)	55 (52,9)	48 (68,5)	54 (71,0) ^a
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	27 (25,9)	19 (27,1)	18 (23,7)
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	22 (21,61)	11 (15,7)	12 (15,8)
Индекс Чарлсона, Me [IQR]	8,0 [7,3-9,0]	8,0 [7,0-9,0]	8,0 [7,0-10,0]
Семейный статус			
Женат/замужем, n (%)	40 (38,5)	19 (27,1)	15 (19,7) ^a
Одинокий, n (%)	60 (57,7)	45 (64,3)	55 (72,4) ^a
Живет в доме престарелых, n (%)	4 (3,8)	6 (8,6)	6 (7,9)
Образование			
Высшее, n (%)	60 (57,7)	33 (47,1)	30 (39,5) ^a
Среднее, n (%)	40 (38,5)	31 (44,3)	38 (50,0) ^a
Основное общее, n (%)	4 (3,8)	6 (8,6)	8 (10,5)
Гемоглобин, г/л, Me [IQR]	124,5 [110,0-136,6]	120,8 [102,5-133,0]	117,0 [101,0-132,6] ^a
pСКФ, мл/мин/1,73м ² , Me [IQR]	51,4 [43,1-62,8]	42,2 [30,0-59,0]	42,4 [32,3-54,9] ^a
NT-proBNP, пг/мл, Me [IQR]	1980,5 [1546,8-4297,9]	2570,0 [1749,8-6041,8]	2051,0 [1584,2-6542,8] ^b

Примечание: *a* – $p < 0,05$ по сравнению с 0-2 доменами, *b* – $p < 0,05$ по сравнению с 3 доменами

Оценка результатов биоимпедансного анализа состава тела у пациентов старческого возраста с ХСН

Биоимпедансное исследование было выполнено в момент относительной стабилизации, на 5-7 день госпитализации, тем не менее у части пациентов сохранялась гипергидратация. Параллельно с нарушениями водного баланса выявлены значительные изменения нутритивного статуса. Несмотря на медианный индекс массы тела, соответствующий избыточной массе (28,3 кг/м²), наблюдается низкий фазовый угол, что свидетельствует о снижении физической переносимости,

гиподинамии и является маркером тяжелого катаболического состояния, саркопении и белково-энергетической недостаточности. Это подтверждается анализом компонентного состава: доля активной клеточной массы и, что особенно важно, доля скелетно-мышечной массы находились на низких значениях, указывая на потерю мышечной ткани. При этом сохраненная медиана жировой массы позволяет говорить о феномене саркопенического ожирения, когда потеря мышечной массы сочетается с относительным сохранением или избытком жира.

В Таблице 6 приведены достоверные различия показателей состава тела по БИА, которые свидетельствуют о том, что у большинства пациентов старческого возраста с ХСН наблюдались снижение активной клеточной массы, тощей массы тела и скелетно-мышечной массы тела, тогда как индекс массы тела и жировая масса тела были преимущественно выше нормы.

Таблица 6 – Распределение результатов биоимпедансного анализа в зависимости от индивидуальной нормы пациентов с ХСН

Показатель	Ниже нормы, n (%)	Норма, n (%)	Выше нормы, n (%)	P
Активная клеточная масса	105 (42,0)	47 (18,8)	98 (39,2)	0,01
Индекс массы тела	45 (18,0)	80 (32,0)	125 (50,0)	0,02
Жировая масса	43 (17,2)	85 (34,0)	122 (48,8)	0,04
Тощая масса	105 (42,0)	75 (30,0)	70 (28,0)	0,02
Доля активной клеточной массы	113 (45,2)	93 (37,2)	44 (17,6)	0,01
Скелетно-мышечная масса	113 (45,2)	94 (37,6)	50 (20,0)	0,03
Доля скелетно-мышечной массы	103 (41,2)	90 (36,0)	57 (22,8)	0,01

Таким образом, биоимпедансный анализ выявляет у пожилых пациентов с ХСН двойную патологию: типичную для декомпенсации ХСН гипергидратацию и сопутствующие ей признаки прогрессирующей саркопении и клеточной дисфункции. Эти данные подчеркивают, что оценка состояния таких пациентов должна выходить за рамки контроля веса и отеков и включать мониторинг состава тела для своевременной диагностики нутритивного дефицита и саркопении.

Фенотипы состава тела у пациентов старческого возраста с ХСН

При анализе фенотипов состава тела по БИА в общей когорте пациентов старческого возраста с ХСН наиболее распространенным фенотипом являлось ожирение, реже отмечалось саркопеническое ожирение или норма (Рисунок 4).

У 100% пациентов с саркопенией или саркопеническим ожирением и кахексией была полная или выраженная зависимость от посторонней помощи по шкале Бартел и наличие ССА по опроснику «Возраст не помеха» и Краткой батарее тестов физического функционирования.

Взаимосвязь воспалительного статуса с ССА и прогнозом

При анализе лабораторных показателей у пациентов с ХСН статистически значимых различий в уровне расчетных индексов воспаления и вЧСРБ между группами с ССА и без него не было выявлено. Однако у пациентов с ССА наблюдался значимо более высокий уровень интерлейкина-6, что может указывать на более выраженную провоспалительную активацию в данной группе (Таблица 7).

Таблица 7 – Лабораторные показатели воспаления

Показатель	ХСН с ССА (n=160)	ХСН без ССА (n=90)
НЛИ	4,6 [3,4-7,8]	4,1 [3,1-6,3]
ТЛИ	188,7 [140,4-256,8]	167,3 [121,4-250,8]
ИСИВ	1034,0 [630,0-1626,0]	1022,0 [590,0-1678,0]
вЧСРБ, мг/л	8,2 [4,0-20,4]	9,9 [5,2-29,3]
ИЛ-6, пг/мл	14,9 [7,8-36,5]	13,3 [4,3-28,1]*

Примечание: * $p < 0,05$ с группой с ССА. Все значения представлены в Ме [IQR]

По мере увеличения количества доменов ССА наблюдалась четкая тенденция к росту ключевых провоспалительных показателей. Наиболее показательным оказался уровень интерлейкина-6, схожую динамику продемонстрировали расчетные воспалительные индексы (Таблица 8).

Таблица 8 – Лабораторные маркеры воспаления у пациентов с ХСН в зависимости от выраженности доменов ССА

Показатель	0-2 домена (n=104)	3 домена (n=70)	4 домена (n=76)
НЛИ	4,6 [3,2-6,3]	5,4 [3,1-6,9]	4,8 [3,3-8,6]
ТЛИ	168,6 [121,4-235,9]	182,1 [140,2-252,2] ^a	186,8 [130,7-289,4] ^b
ИСИВ	937,1 [620,0-1798,9]	988,9 [600,0-1509,8] ^a	1051,3 [625,5-1561,4] ^b
вЧСРБ, мг/л	9,5 [4,3-30,1]	10,2 [5,2-22,3]	11,1 [4,5-20,9]
ИЛ-6, пг/мл	13,0 [6,5-21,7]	14,4 [3,9-41,4]	22,7 [7,5-58,7] ^b

Примечание: *a* – значимое различие между группой 0-2 домена и 3 домена ($p < 0,05$), *b* – значимое различие между группой 0-2 домена и 4 домена ($p < 0,05$). Все значения представлены в виде Ме [IQR]

Таким образом, полученные данные указывают на то, что более тяжелые формы ССА у пациентов с ХСН ассоциированы с более интенсивным иммунным воспалением, что подтверждается ростом как прямого цитокинового маркера (ИЛ-6), так и комплексных гематологических индексов. Это подчеркивает роль воспалительного компонента в патогенезе и прогрессировании не только ХСН, но и ССА.

При разделении пациентов с ХСН на три подгруппы по возрастающим уровням интерлейкина-6 (ИЛ-6) выявлены статистически значимые различия по ряду клинико-лабораторных и инструментальных параметров, отражающих более тяжелое системное поражение. Пациенты с максимальным уровнем ИЛ-6 (тертиль 3) были старше (медиана возраста 85 лет), имели большую коморбидную нагрузку

(индекс Чарлсона 10 баллов) и более тяжелую функциональную недостаточность (9 баллов по шкале ШОКС), у них наблюдалась тенденция к более низкой ФВ ЛЖ и значимо более высокий уровень натрийуретического пептида, большой избыток внеклеточной жидкости, оцениваемый методом биоимпедансометрии, что указывает на большую выраженность ХСН (Таблица 9).

Таблица 9 – Характеристика пациентов с ХСН на основе разделения на трети по уровню интерлейкина-6

Показатель	Тертиль 1	Тертиль 2	Тертиль 3	p
Возраст, лет, Ме [IQR]	80,0 [77,0-86,5]	83,0 [78,0-86,0]	85,0 [79,0-90,0]	0,03
Индекс Чарлсона, балл, Ме [IQR]	8,0 [7,0-10,0]	9,0 [8,0-10,0]	10,0 [8,0-11,0]	0,04
Шкала ШОКС, балл, Ме [IQR]	7,0 [6,0-8,0]	8,0 [7,7-9,0]	9,0 [5,7-10,0]	0,04
Т6МХ, м, Ме [IQR]	231,0 [150,0-298,0]	150,0 [142,7-273,7]	145,0 [141,7-162,2]	0,02
ФВ ЛЖ, %, Ме [IQR]	55,0 [50,0-57,7]	52,5 [48,5-60,0]	50,0 [39,0-55,0]	0,04
NT-proBNP, пг/мл, Ме [IQR]	1968,0 [1631,0-4006,0]	2992,0 [1407,0-8024,0]	3239,0 [1802,5-5194,0]	0,01
НЛИ, Ме [IQR]	4,3 [3,0-5,9]	5,8 [3,0-8,1]	4,8 [4,0-7,8]	0,04
ИСИВ, Ме [IQR]	872,3 [517,5-1280,0]	1040,0 [510,5-1526,9]	1370,0 [924,0-2025,6]	0,02
ТЛИ, Ме [IQR]	175,1 [132,7-276,3]	182,5 [120,4-244,1]	196,0 [163,7-291,3]	0,01
Индекс массы тела, кг/м ² , Ме [IQR]	24,9 [20,8-28,6]	22,2 [20,8-25,1]	21,7 [20,2-22,7]	0,03
Фазовый угол, Ме [IQR]	4,3 [3,9-5,3]	4,1 [3,6-4,8]	3,9 [3,3-4,3]	0,04
Активная клеточная масса, кг, Ме [IQR]	29,9 [23,8-35,8]	27,2 [20,3-31,0]	24,4 [20,6-32,1]	0,04
Избыток внеклеточной жидкости, кг, Ме [IQR]	2,9 [1,4-4,2]	4,2 [3,1-6,8]	5,9 [4,4-8,4]	0,04
Минеральная масса костной ткани, кг, Ме [IQR]	3,2 [2,6-4,1]	2,8 [2,4-3,1]	2,5 [2,1-3,1]	0,04

Одновременно с этим зафиксированы выраженные нарушения состава тела. По мере роста уровня ИЛ-6 отмечалось прогрессирующее снижение индекса массы тела и ключевых маркеров нутритивного статуса: уменьшались активная клеточная масса, минеральная масса костной ткани и фазового угла. Эти изменения соответствуют развитию кахексии и саркопении на фоне хронического воспаления. Расчетные индексы иммунного воспаления (НЛИ, ТЛИ и ИСИВ) достоверно возрастали от первой к третьей тертили ИЛ-6, подтверждая тесную связь между этими провоспалительными маркерами (Таблица 9).

У пациентов с ФВ ЛЖ < 50% ИЛ-6 был значимо выше, чем у пациентов с ФВ ЛЖ \geq 50% – 19,8 [9,4-84,2] против 12,8 [4,1-27,9], $p=0,03$.

Были вычислены пороговые уровни ИЛ-6 для прогнозирования неблагоприятных исходов в госпитальном и отдаленном периоде у пациентов старческого возраста с ХСН. Значение ИЛ-6 более 14,4 пг/мл с высокой чувствительностью и удовлетворительной специфичностью предсказывало развитие госпитальной летальности (Рисунок 5А), тогда как значение ИЛ-6 более 15,5 пг/мл было связано со смертью от всех причин или повторными госпитализациями за 12 месяцев наблюдения (Рисунок 5Б).

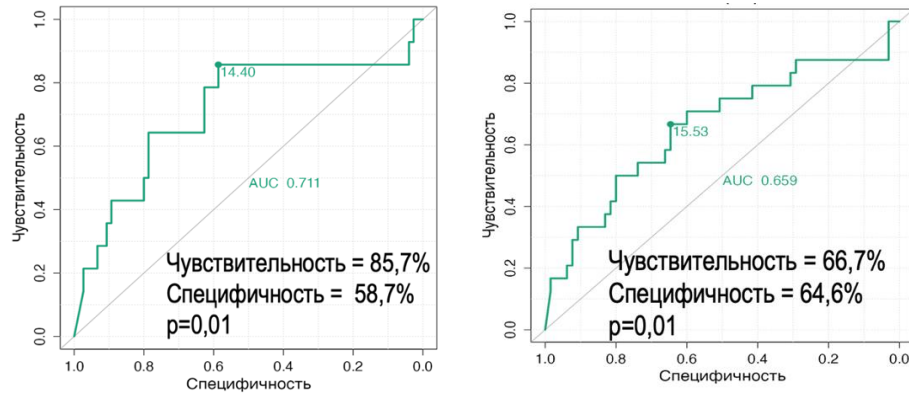


Рисунок 5 – ИЛ-6 как предиктор госпитальной летальности (А); смерти от любой причины или повторных госпитализаций в течение 12 месяцев (Б)

При анализе кривых Каплана-Майера у пациентов старческого возраста с ХСН и крайнем третьем тертилем ИЛ-6 наблюдалась значимо худшая выживаемость в госпитальном периоде (А) и через 12 месяцев наблюдения (Б) (Рисунок 6). Показатель ИЛ-6, соответствующий третьему тертилю увеличивал шанс развития госпитальной летальности почти в 3 раза (ОШ 2,8; 95% ДИ 1,2-6,4, $p=0,02$) и шанс развития смерти от любой причины или повторные госпитализации в течение 12 месяцев почти в 2 раза (ОШ 1,9; 95% ДИ 1,0-3,6, $p=0,03$).

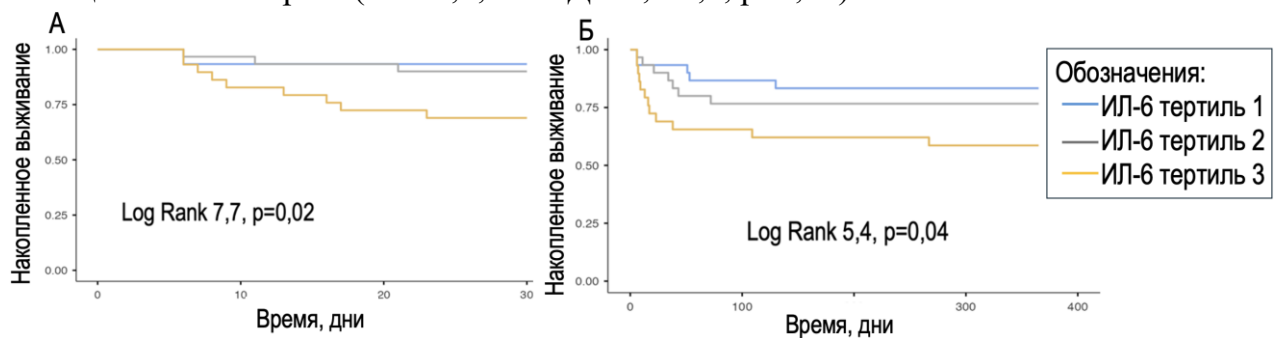


Рисунок 6 – Прогностическое значение ИЛ-6 связанное с госпитальной летальностью (А); смертью от любой причины или повторными госпитализациями в течение 12 месяцев (Б)

При многофакторном анализе ИЛ-6 выше выявленного отрезного значения 15,5 пг/мл сохраняло прогностическую значимость в отношении исходов из первичной конечной точки после корректировки на возраст, пол, ШОКС, класс по NYHA, индекс Чарлсона, ССА по «Возраст не помеха» и ФВ ЛЖ.

Таким образом, повышенный уровень интерлейкина-6 у пожилых пациентов с ХСН ассоциирован с комплексом неблагоприятных признаков: большей тяжестью ХСН, выраженными катаболическими процессами (кахексия, саркопения, снижение фазового угла), повышением других маркеров иммунного воспаления (нейтрофильно-лимфоцитарного, тромбоцитарно-лимфоцитарного индекса и индекса системного иммунного воспаления) и худшим прогнозом.

Влияние ССА на прогноз у пациентов старческого возраста с ХСН

Наличие ССА увеличивает шанс госпитальной летальности почти в 3 раза у госпитализированных пациентов старческого возраста с ХСН (ОШ 2,8; 95% ДИ 1,2-6,4, $p < 0,05$). Достижение первичной конечной точки отмечалось у 16,1% ($n=22$) при сопутствующей ССА по сравнению с 7,1% ($n=8$) у пациентов с ХСН без ССА ($p < 0,05$). Расхождение кривых выживаемости в течение госпитального периода наблюдения в зависимости от наличия ССА отмечалось примерно в начале второй недели наблюдения и далее прогрессивно увеличивалось к 30 дню (Рисунок 7).

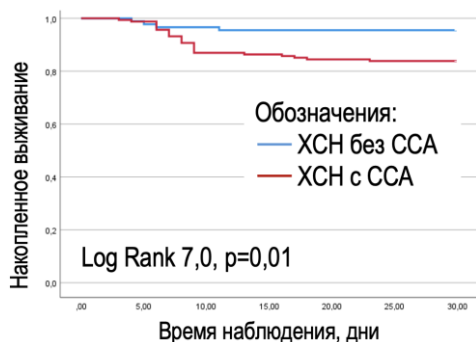


Рисунок 7 – Кривые Каплана-Мейера в зависимости от наличия ССА у пациентов старческого возраста с ХСН

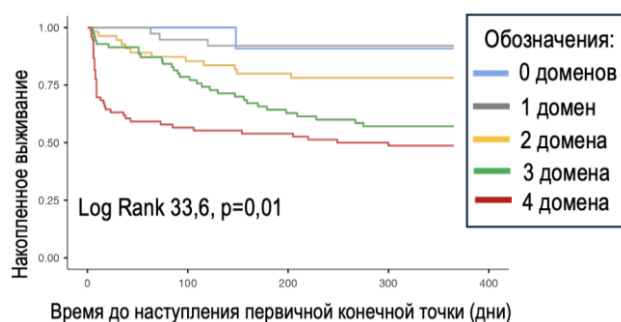


Рисунок 8 – Кривые Каплана-Мейера для комбинированной конечной точки (летальность от всех причин и/или повторные госпитализации СН) за 12 мес

У 20,7% ($n=31$) пациентов наблюдались комбинированные конечные события (летальный исход от всех причин и/или повторная госпитализация по поводу ХСН) в течение 12 месяцев наблюдения. При анализе кривой Каплана-Мейера большее количество доменов старческой астении было связано с более высокой частотой событий для комбинированной конечной точки (Log Rank 33,6, $p < 0,01$) (Рисунок 8).

Наиболее значимыми для определения прогноза в отношении событий из комбинированной конечной точки оказались нарушения в физическом (ОШ 8,4; 95% ДИ 4,0-17,3, $p=0,01$) и клиническом домене (ОШ 2,9; 95% ДИ 1,6 -5,2, $p=0,01$). При комплексном анализе наличие всех четырех доменов синдрома хрупкости увеличивает риск комбинированных событий из первичной конечной точки в 2,9 раза, госпитальной летальности в 10,7 раз.

Более высокие шансы наличия неблагоприятных событий в краткосрочном периоде наблюдения могут быть связаны с динамичным изменением ССА со временем, как в сторону прогрессирования дефицитов, так и в сторону улучшения состояния при рациональном назначении болезни модифицирующей терапии и

гериатрической реабилитации пациентов. Тем не менее, степень выраженности доменов ССА имеет не только краткосрочную прогностическую пользу в отношении госпитальных событий, но и способна предсказывать неблагоприятный прогноз в отдаленном периоде наблюдения (через 12 месяцев). Следует отметить, что возраст не влиял на прогностическое значение исходов ХСН, мы изучили взаимодействие между возрастной категорией (старше 80 или младше 80 лет) и количеством доменов для обеих конечных точек, достоверных различий не получено.

ВЫВОДЫ

1. Синдром старческой астении наблюдается более чем у половины пациентов с ХСН старческого возраста (по шкале «Возраст не помеха» и Краткой батареей тестов физического функционирования – 74,0%, FRAIL – 65,6%, Fried – 65,2%). Показана высокая корреляция результатов трех применяемых шкал оценки ССА («Возраст не помеха», FRAIL, Fried) как между собой, так и с другими гериатрическими синдромами (когнитивной дисфункцией, мальнутрицией, зависимостью от посторонней помощи и риском саркопении).
2. У 95,6% (n=239) пациентов старческого возраста с ХСН наблюдался минимум один домен старческой астении, наличие всех четырех доменов наблюдалось у 30,4% (n=76) пациентов. Нарушения в психокогнитивной и социальной сфере были наиболее распространенными – 73,2% (n=183) и 69,6% (n=174), соответственно, реже отмечался клинический и функциональный домен – у 60,8% (n=152) и 61,2% (n=153) пациентов, соответственно.
3. Пациенты с ХСН и высоким уровнем ИЛ-6 имели большую коморбидность, повышенный уровень NT-proBNP и хуже переносили физические нагрузки (меньшее пройденное расстояние). У них также наблюдались более низкие показатели фазового угла, активной клеточной массы и минеральной массы костной ткани. Определен отрезной уровень, связанный с госпитальной летальностью (ИЛ-6>14,4; ОШ 2,8, 95% ДИ 1,2-6,4, p<0,05) и событиями из первичной конечной точки – повторные госпитализации по поводу ХСН, смерть от всех причин за 12 месяцев (ИЛ-6>15,5; ОШ 1,9, 95% ДИ 1,0-3,6, p<0,05).
4. По данным БИА у пациентов старческого возраста с ХСН чаще встречались фенотипы ожирения (48,0%) и саркопенического ожирения (24,0%), реже наблюдались саркопения (6,0%) и кахексия (2,0%). Большое количество доменов старческой астении было ассоциировано со значительным нарушением метаболического баланса – у пациентов с 3-4 доменами ССА в 31,5% случаев наблюдались фенотипы саркопении или саркопенического ожирения, причем у всех пациентов с этими фенотипами был нарушен функциональный домен.
5. Наличие ССА увеличивает шанс госпитальной летальности в 3 раза у пациентов старческого возраста с ХСН (ОШ 2,8; 95% ДИ 1,2-6,4, p<0,05). Достижение первичной конечной точки отмечалось у 16,1% (n=22) при сопутствующей ССА по сравнению с 7,1% (n=8) у пациентов с ХСН без ССА (p<0,05). Большое количество доменов старческой астении было связано с более высокой частотой событий для комбинированной конечной точки – летальный исход

от всех причин и/или повторная госпитализация по поводу ХСН (Log Rank 10,87, $p=0,02$). При комплексном анализе наличие всех четырех доменов синдрома «хрупкости» увеличивает риск комбинированных событий из первичной конечной точки в 2,9 раза (ОШ 2,9; 95% ДИ 1,7-5,1, $p<0,05$), госпитальной летальности в 10,7 раз (ОШ 10,7; 95% ДИ 4,7-24,2, $p<0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для своевременной диагностики синдрома старческой астении у пациентов старческого возраста с ХСН рекомендуется более широкое внедрение скрининговой шкалы «Возраст не помеха» ввиду высокой распространенности синдрома старческой астении или преастении в этой популяции пациентов, а также ведение таких пациентов междисциплинарной командой, включающей врача гериатра.

2. У пациентов с ХСН старческого возраста обязательной является оценка всех четырех доменов ССА (клинического, психо-когнитивного, функционального и социального), с особым вниманием к психо-когнитивному статусу и социальному благополучию, для разработки индивидуального плана ведения и оценки прогноза.

3. У пациентов с ХСН и ССА возможно определение ИЛ-6 для стратификации риска неблагоприятных исходов и вероятных нарушений композиционного состава тела.

4. Биоимпедансный анализ состава тела может применяться для обследования пациентов с ХСН и ССА для объективной диагностики саркопении, саркопенического ожирения и контроля эффективности нутритивной поддержки и физической реабилитации.

5. Оценка синдрома старческой астении должна быть обязательным компонентом при ведении пациента старческого возраста с ХСН для стратификации риска и планирования последующего амбулаторного наблюдения, с обязательным включением таких пациентов в программы мультидисциплинарного ведения совместно с гериатрической командой.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Ал Аутаири, А. Особенности течения и прогноза хронической сердечной недостаточности у пациентов с синдромом старческой астении. / Ж. Д. Кобалава, А. Ю. Моисеева, А. Ал Аутаири, и др. // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30, № 7. – С. 62-68. **Scopus**
2. Al-Autairi, A. Prevalence of frailty and standard geriatric syndromes in hospitalized patients with acute decompensated heart failure. [Электронный ресурс] / N. Khutsishvili, A. Al-Autairi, A. Y. Moiseeva, et al. // European Journal of Heart Failure. – 2024. – Vol. 26, Suppl. S2. – С. 349. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1002/ejhf.3326> **WoS**
3. Al-Autairi, A. The role of malnutrition and dependence on outside help in hospitalized elderly patients with decompensated heart failure. [Электронный ресурс] / A. Al-Autairi, A. Y. Moiseeva, L. F. Gurbanova, et al. // European Heart Journal. – 2024.

– Vol. 45, Suppl. 1. – С. ehae666.1169. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae666.1169> **WoS**

4. Ал Аутаири, А. Сравнительная оценка шкал для диагностики синдрома старческой астении у госпитализированных пациентов старческого возраста с острой декомпенсацией сердечной недостаточности. / А. Ал Аутаири, А. Ю. Моисеева, Е. О. Котова, и др. // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 8S. – С. 208. **RSCI**

5. Ал Аутаири, А. Оценка нутритивного статуса по шкале CONUT у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. / А. Ю. Моисеева, А. Чопанова, А. Ал Аутаири, и др. // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30, № 8S. – С. 170. **RSCI**

6. Ал Аутаири, А. Особенности и прогностическая значимость нутритивного статуса у хрупких пациентов с хронической сердечной недостаточностью. / А. Ю. Моисеева, А. Ал Аутаири, А. Чопанова, и др. // Терапия. – 2025. – Т. 11, № 6. – С. 8–16. **ВАК К2**

7. Ал Аутаири, А. Характеристика доменов синдрома старческой астении у госпитализированных пациентов с сердечной недостаточностью. / А. Ал Аутаири, А. Ю. Моисеева, Е. О. Котова, и др. // Терапия. – 2024. – Т. 10, № 8S. – С. 45. **ВАК К2**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

FRAIL – скрининговая шкала CCA (Fatigue, Resistance, Ambulation, Illnesses, Loss of weight),

Fried – Критерии Фрид (Phenotype of Frailty by Fried et al.),

MNA – Краткая шкала оценки питания (Mini Nutritional Assessment),

NT-proBNP – N-концевой пропептид натрийуретического гормона,

MoCA – Монреальская оценка когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment),

NYHA – классификация по Нью-Йоркской ассоциации сердца (New York Heart Association),

SARC-F – Опросник для скрининга саркопении,

БИА – биоимпедансный анализ,

вчСБР – высокочувствительный С-реактивный белок,

ИЛ-6 – интерлейкин-6,

ИСИВ – индекс системного иммунного воспаления,

КБТФФ – Краткая батарея тестов физического функционирования,

НЛИ – нейтрофильно-лимфоцитарный индекс,

рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации,

Т6МХ – тест 6-минутной ходьбы,

ТЛИ – тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс,

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка,

ФК – функциональный класс,

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких,

ШОКС – шкала оценки клинического состояния пациента с хронической сердечной недостаточностью.

Ал Аутаири Абдуллах Хасан Мохаммед (Йемен)

Клинико-прогностическое значение синдрома хрупкости у пациентов старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью

В проспективном исследовании у 250 пациентов старческого возраста с ХСН было комплексно изучено клинико-прогностическое значение синдрома старческой астении (ССА). ССА наблюдается более чем у половины пациентов в исследуемой когорте (по шкале «Возраст не помеха» и Краткой батарее тестов физического функционирования – 77,2%, FRAIL – 68,0%, Fried – 65,2%). Показана высокая корреляция результатов трех применяемых шкал оценки ССА («Возраст не помеха», FRAIL, Fried) как между собой, так и с другими гериатрическими синдромами. Нарушения в психокогнитивной и социальной сфере были наиболее распространенными и выявлялись в 73,2% и 69,6% случаях, соответственно, реже отмечался клинический и функциональный домен – у 60,8% и 61,2% пациентов, соответственно. Большее количество доменов «хрупкости» было связано со снижением уровня гемоглобина и расчетной скорости клубочковой фильтрации, повышением NT-proBNP и повышением интерлейкина-6 (все значения $p < 0,05$). По фенотипам состава тела в группе с меньшим количеством доменов преобладали пациенты с нормой или ожирением, тогда как более чем у трети пациентов с 3-4 доменами отмечалась саркопения или саркопеническое ожирение. Наличие ССА и большее количество нарушенных доменов было связано с более высокой частотой госпитальной летальности, а также летальных исходов от всех причин и/или повторной госпитализации по поводу ХСН в течение года наблюдения.

Al Autairi Abdullah Hassan Mohammed (Yemen)

Clinical and prognostic significance of frailty syndrome in elderly patients with chronic heart failure

In a prospective study of 250 elderly patients with CHF, the clinical and prognostic significance of frailty was comprehensively studied. Frailty is observed in more than half of the patients in the study cohort (according to the "Age is not a hindrance" scale and a short battery of physical functioning tests – 77.2%, FRAIL – 68.0%, Fried – 65.2%). A high correlation of the results of the three applied frailty assessment scales ("Age is not a hindrance", FRAIL, Fried) is shown both among themselves and with other geriatric syndromes. Disorders in the psychocognitive and social spheres were the most common and were detected in 73.2% and 69.6% of cases, respectively, the clinical and functional domains were less common in 60.8% and 61.2% of patients, respectively. A greater number of fragility domains were associated with a decrease in hemoglobin levels and estimated glomerular filtration rate, an increase in NT-proBNP, and an increase in interleukin 6 (all values $p < 0.05$). According to body composition phenotypes, the group with fewer domains was dominated by normal or obese patients, while more than a third of patients with 3-4 domains had sarcopenia or sarcopenic obesity. The presence of frailty and a greater number of disrupted domains was associated with a higher incidence of hospital mortality, as well as deaths from all causes and/or repeated hospitalization for CHF during the year of follow-up.